Über

Abkömmlinge des Piperazins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt

von

Gotthard Rosdalsky

aus Coswig in Sachsen.

Dresden.

Lehmannsche Buchdruckerei.

1895.

Über

Abkömmlinge des Piperazins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt

von

Gotthard Rosdalsky

aus Coswig in Sachsen.

Dresden.

Lehmannsche Buchdruckerei.

1895.

Seinen

lieben Eltern

in

steter Dankbarkeit

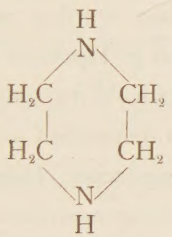
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543921_0017

Einleitung.

Über das 1890 von A. W. von Hofmann entdeckte Piperazin mit der Konstitutionsformel:



und das damit identische Ladenburg'sche Äthylenimin ist in der kurzen Zeit seit ihrer Auffindung bereits eine ziemlich reichhaltige Litteratur [1]) entstanden, da das Piperazin ein grofses Interesse besitzt vor allen Dingen wegen seines nahen Zusammenhanges mit dem Schreiner'schen Spermin.[2]) Mit diesem ist es, während man es anfangs verneinte,[3]) nach den neuesten Untersuchungen [4]) wahrscheinlich identisch. Auch ist schon eine ganze Reihe von Derivaten des Piperazins [5]) dargestellt worden, und doch bietet sich noch ein weites Feld

[1]) A. W. von Hofmann, Ber. XXIII, 3297 und 3723. W. Majert und Albr. Schmidt, Ber. XXIII, 3718. A. Bischler, Ber. XXIV, 717. A. Ladenburg und J. Abel, Ber. XXI, 758.

[2]) Schreiner, Ann. Chem. 194. 68.

[3]) W. Majert und Albr. Schmidt, Ber. XXIV, 241.

[4]) Ber. XXV, 300 c.

[5]) Ladenburg, Ber. XXIV, 2400. Albr. Schmidt und G. Wichmann, Ber. XXIV, 3237. C. A. Bischoff, Ber. XXII, 1774 und Ber. XXIII, 1972.

zur Erforschung dieses Körpers dar, wozu er ja auch mit seiner grofsen Reaktionsfähigkeit besonders einladet. Namentlich ist sein Verhalten aliphatischen Körpern gegenüber nur sehr wenig studiert, und deshalb habe ich auf Vorschlag von Herrn Prof. Dr. E. von Meyer es unternommen, besonders in dieser Richtung Versuche mit dem Piperazin anzustellen. Vor allen Dingen kam es mir darauf an, zu untersuchen, wie sich Piperazin gegenüber Körpern mit zweiwertigen Radikalen verhält. Über die Resultate dieser Versuche wird im folgenden Bericht erstattet.

Zu meinen Versuchen wurden mir von Herrn Professor Dr. E. von Meyer 100 g Piperazin aus der Chem. Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering) in Berlin gütigst zur Verfügung gestellt, wofür ich demselben auch hier nochmals meinen verbindlichsten Dank ausspreche. Dieses aus schönen weifsen Krystallen bestehende Ausgangsmaterial besafs einen Wassergehalt von 55 %, absorbierte an der Luft unter teilweiser Verdampfung noch lebhaft Wasserdampf und Kohlensäure und zeigte nach dem Trocknen den Schmelzpunkt 104° und den Siedepunkt 140°, welche Zahlen mit den von A. W. von Hofmann angegebenen übereinstimmen.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Chlorkohlensäureäthylester auf Piperazin.

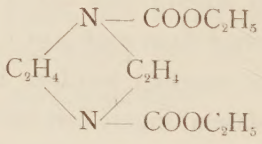
Dicarboxäthylpiperazin.

Es wurde zu einer Lösung von 5 g Piperazin (d. s. 2,25 g wasserfreies Piperazin = 1 mol.) in 20 g Wasser eine Kalilauge, dargestellt durch Lösen von 4 g Kalihydrat in 50 g Wasser, gegeben, worauf dann noch 8 gr Chlorkohlensäureäthylester (reichlich 2 mol.) zugefügt wurden. Diese Mischung wurde unter öfterem Umschütteln längere Zeit stehen gelassen. Nachdem der Geruch des Chlorkohlensäureäthylesters verschwunden war, wurde das Gemisch von Öl und Salzlösung mehrmals ausgeäthert, die abfiltrierte ätherische Lösung mit gebranntem Kalk getrocknet und dann eingedunstet.

Hierbei blieb ein Öl zurück, welches bei mehrtägigem Stehen im Exsikkator allmählich durch die ganze Masse hindurch zu schönen gelblich gefärbten Krystallen erstarrte. Die Ausbeute betrug 4 g, d. s. 66,9 % der Theorie. Diese Krystalle besitzen den niedrigen Schmelzpunkt 42°, und zwar geht der Körper, wenn geschmolzen, beim Abkühlen erst nach einiger

Zeit wieder in den festen Zustand über, wobei er sich in schönen, sternförmig gruppierten Nadeln abscheidet. Er ist nicht chlorhaltig und in Wasser erst beim Kochen löslich, um sich dann beim Abkühlen wieder als Öl abzuscheiden. Mit Wasser- wie mit Alkoholdämpfen ist er flüchtig und zeigt dabei einen angenehmen charakteristischen Geruch, den man auch schon beim blofsen Erhitzen des Körpers bemerkt. Er siedet unzersetzt bei ca. 315° und kann deshalb durch Destillation gereinigt werden. In Alkohol, Äther, Benzol und Eisessig ist er sehr leicht löslich, und zwar schon in der Kälte, etwas weniger leicht in Ligroin. Um reine Analysensubstanz zu erhalten, wurde aus letzterem der Körper umkrystallisiert, indem seine konzentrierte Ligroinlösung bei niederer Temperatur eingedunstet wurde, wobei er sich in schönen weifsen Krystallen abschied, die im Exsikkator bis zum konstanten Gewicht getrocknet wurden.

Zu erwarten war, dass dieser neue Körper ein Dicarboxäthylpiperazin sei von der Formel:

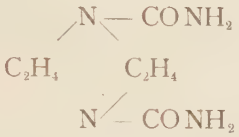


Diese Zusammensetzung kommt auch wirklich dem Körper zu, wie die Analysen zeigen:

1) 0,2745 g Substanz gaben 28,7 ccm N bei 11° und 755,5 mm Druck
2) 0,1832 g Substanz gaben 0,3513 g CO_2 und 0,1320 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet:
	1.	2.	für $C_{10}H_{18}N_2O_4$
N	12,41	—	12,17
C	—	52,29	52,18
H	—	8,00	7,83

Ich versuchte nun, aus diesem Dicarboxäthylpiperazin durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak das betreffende Amin, das Dicarbaminpiperazin:



darzustellen.

Beim einfachen Stehenlassen der Lösung von Dicarboxäthylpiperazin in starkem alkoholischen Ammoniak erfolgte keine Reaktion, während andere analog konstituirte Piperazinderivate sehr bald eine Fällung geben; eine Probe läfst beim Eindampfen das Dicarboxäthylpiperazin unverändert wieder auskrystallisieren. Nun wurde im Einschlufsrohr erst im Wasserbade, dann eine Stunde lang im Schiefsofen bei 180° erhitzt. Beim Herausnehmen zeigte sich, dass sich eine gröfsere Menge von Krystallflittern abgeschieden hatte, die kaum etwas anderes als das weiter unten beschriebene Dicarbaminpiperazin sein konnten. Um die Umsetzung zu vollenden, wurde weiter bei 180° erhitzt, doch hielt das Rohr diesen hohen Druck nicht länger aus, und ein zweiter Einschlufs mufste unterbleiben, um Piperazin für interessantere Versuche zu sparen. Vor allen Dingen habe ich aber denselben Körper, den ich so darzustellen versuchte und dessen Bildung auch bereits erfolgt war, auf andere Weise, durch Einwirkung von cyansaurem Kalium auf Piperazin, noch dargestellt. (Vergl. Seite 35.)

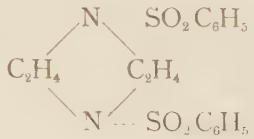
Einwirkung von Benzolsulfochlorid auf Piperazin.

Diphenyldisulfonpiperazin

In ähnlicher Weise wie beim Chlorkohlensäureester wurde die Einwirkung von Benzolsulfochlorid auf Piperazin vorgenommen: Zu 3 gr Piperazin (1 mol., in Wasser gelöst, wurden allmählich 3 gr Benzolsulfochlorid (2 mol.) zugefügt, unter gleichzeitigem Zusatz reiner Natronlauge. Dabei fiel aus der alkalischen Lösung in reichlicher Menge ein weifser amorpher Niederschlag aus, dessen Menge sich bei längerem Stehen noch vergröfserte. Der Niederschlag wurde abfiltrirt und gut ausgewaschen, und da der Körper behufs weiterer Reinigung nicht umkrystallisiert werden konnte, indem er sich als unlöslich in den üblichen Reagentien erwies, so wurde, weil schon eine genügende Reinheit voraus zu setzen war, nach dem Trocknen bei 110° direkt eine Stickstoffbestimmung von dem Produkt vorgenommen mit folgendem Resultat:

0,4408 g Substanz gaben 29,7 ccm N bei 14° und 765 mm Druck
Gefunden 7,95 % N.

Dieses Resultat stimmt gut auf den erwarteten Körper, auf Diphenyldisulfonpiperazin:



Gefunden: 7,95 % N. Berechnet: 7,82 % N.

Dieser Körper ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Äther, auch in Säuren; erst in konzentrierten Säuren löst er sich beim Erwärmen. Ebenso ist er unlöslich in Alkalien. In

heifsem Chloroform ist er etwas löslich und scheidet sich aus dieser Lösung beim Erkalten in schönen monoklinen Blättchen wieder ab. Beim Erhitzen schmilzt er über 250° unter Zersetzung und Entwicklung stechend riechender Dämpfe.

Einwirkung von Oxalsäurediäthylester auf Piperazin.

Ätheroxalsaures Piperazin und Diäthoxalylpiperazin.

In derzeitiger Unkenntnis der Versuche von A. Schmidt und G. Wichmann[1]) versuchte ich auch die Einwirkung von Oxalsäurediäthylester auf Piperazin, und zwar nicht direkt, ohne Verdünnungsmittel, wie diese Autoren, sondern in alkoholischer Lösung, und erhielt dabei Resultate, welche, wie ich mich später überzeugte, von denen genannter Autoren abweichen, bez. sie in verschiedenen Beziehungen ergänzen.

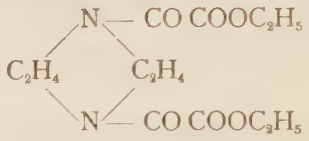
5 g meines Piperazin wurden in 96 %igem Alkohol gelöst, und zu dieser Lösung etwas mehr als 2 Moleküle, nämlich 10 g, Oxalsäurediäthylester gegeben. Hierauf wurde am Rückflusskühler erhitzt, wobei nach einiger Zeit ein Aufschäumen der Flüssigkeit erfolgte, und sich sofort eine dichte Masse von schönen weifsen Krystallen bildete, die sich beim Abkühlen der Lösung noch vermehrte. Diese Krystalle wurden abfiltriert; aus der Mutterlauge konnte durch Einengen derselben noch eine weitere Portion erhalten werden, so dafs die Gesammtausbeute 5 g betrug (70 % der Theorie).

Die so erhaltenen Krystalle sind sehr leicht löslich in Wasser und krystallisieren daraus in derben Prismen wieder;

[1]) Ber. XXIV, 3237.

die Lösung reagirt sauer. Der Körper ist schwer löslich in kaltem Alkohol, etwas leichter in heifsem, so dafs er daraus umkrystallisiert werden kann, wobei man ihn in prismatischen Nadeln erhält. Er ist unlöslich in Benzol und schmilzt bei 181° unter Zersetzung.

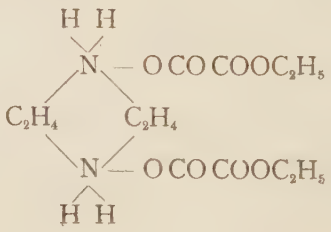
Diesem Körper glaubte ich nun die Konstitutionsformel:



zusprechen zu müssen. Diese Annahme fand aber durch die Analyse keine Bestätigung, denn während ein Körper von dieser Formel 9,79 % N enthalten müfste, zeigte mein Körper einen Stickstoffgehalt von 8,92 %, noch mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert einen solchen von 8,88 %. Ebenso ergaben die Elementaranalysen ganz andere Werte. Obiger Körper verlangt einen Gehalt von 50,35 % C und 6,21 % H, während bei dem erhaltenen Produkte ein solcher von 44,63 % C und 7,16 % H und durch eine zweite Analyse ein solcher von 44,69 % C und 7,05 % H konstatiert wurde. Die Reaktion ist also anders als wie vermutet verlaufen. Reduziert man die erhaltenen Analysenresultate auf Atomverhältnisse, so ergiebt sich für den Körper folgende empirische Formel:

$$C_{12}H_{22}N_2O_8,$$

und daraus läfst sich leicht und ohne Zwang diese Konstitutionsformel konstruieren:



Die Zusammensetzung dieses Körpers, des ätheroxalsauren Piperazins, stimmt natürlich gut mit den erhaltenen Analysenresultaten überein:

1) 0,3033 g Substanz gaben 23,2 ccm N bei 10° u. 747,5 mm Druck
2) 0,3645 g „ „ 27,3 ccm N bei 10° u. 756.5 mm „
3) 0,1552 g „ „ 0,2540 g CO_2 und 0,1000 g H_2O
4) 0,2872 g „ „ 0,4707 g CO_2 „ 0,1822 g H_2O.

	Gefunden:				Berechnet
	1.	2.	3.	4.	für $C_{12}H_{22}N_2O_8$.
N	8,92	8,88	—	—	8,69
C	—	—	44,63	44,69	44,72
H	—	—	7,16	7,05	6,83

Um nun Bestätigungen für obige Konstitutionsformel meines Körpers zu erhalten, wurde zunächst versucht, Derivate desselben darzustellen.

Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf ätheroxalsaures Piperazin.

Oxaminsaures Piperazin.

2,7 g ätheroxalsaures Piperazin wurden mit gesättigtem alkoholischen Ammoniak zusammengebracht, in welchem sie sich lösten. Nach ½ Stunde erfolgte eine Ausscheidung von flockigen Krystallen, und über Nacht erstarrte die ganze Masse zu einem Krystallbrei. Auf dem Wasserbade wurde nun das Ammoniak verjagt und dann der Rückstand mit Alkohol versetzt, worin der Körper ganz unlöslich ist. Die Flüssigkeit wurde abgesaugt und das Produkt aus heifsem Wasser umkrystallisiert, d. h. es wurde zu dieser heifsen filtrierten Lösung Alkohol bis zur beginnenden Trübung zugesetzt, worauf dann beim Abkühlen sich das Produkt in schönen monoklinen Tafeln

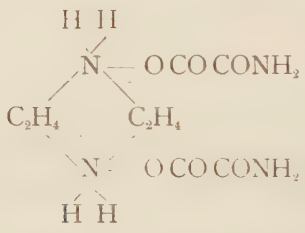
abschied, die bei 220° anfangen sich zu bräunen und bei 225° bis 230° unter Zersetzung schmelzen.

Die Verbindung wurde bei 110° getrocknet und lieferte bei der Analyse folgende Werte:

1) 0,1697 g Substanz gaben 30,6 ccm N bei 10° u. 750,5 mm Druck
2) 0,1722 g „ „ 0,2307 g CO_2 und 0,0976 g H_2O.
3) 0,3320 g „ „ 0,4454 g CO_2 „ 0,1827 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet
	1.	2.	3.	für $C_8H_{16}N_4O_6$
N	21,33	—	—	21,21
C	—	36,54	36,59	36,36
H	—	6,29	6,11	6,06

Der so erhaltene Körper ist also oxaminsaures Piperazin:



Diese Bildung von oxaminsaurem Piperazin beweist ebenfalls die Konstitution des primären Produktes als ätheroxalsaures Piperazin. Im Einklang damit steht auch das sonstige Verhalten beider Körper, indem sie folgende Reaktionen geben:

	Aetheroxals. Piperazin.	Oxamins. Piperazin.
Barythydrat:	Fällung von oxalsaurem Ba.	Keine Fällung; beim Kochen entweicht NH_3 und es tritt Fällung von oxals. Ba. ein.
Silbernitrat:	Keine Fällung.	Keine Fällung.
Silbernitrat + Ammoniak:	Keine Fällung.	Fällung.
Chlorkalciuml. + Ammoniak:	Fällung von oxals. Calcium.	Keine Fällung.

Mit Kalilauge vorher versetzt, wobei schon in der Kälte Ammoniak entwickelt wird, giebt dann auch das oxaminsaure Piperazin die Oxalsäure-Reaktion. Das ätheroxalsaure Piperazin zeigt, wie schon erwähnt, in wässriger Lösung saure Reaktion.

Das oxaminsaure Piperazin besitzt also eine grössere Beständigkeit und ist weniger leicht verseifbar wie das ätheroxalsaure Piperazin.

Vergleicht man nun diese Eigenschaften beider Salze mit denen ihrer schon bekannten Säuren, der Oxaminsäure, resp. der Ätheroxalsäure, so zeigt sich dabei vollständige Uebereinstimmung, und diese ist ein weiterer Beweis für die Richtigkeit der aufgestellten Konstitutionsformeln.

Es war noch von Interesse, das Silbersalz zu untersuchen, das durch Fällung des oxaminsauren Piperazins mit Ammoniak und Silbernitrat entsteht. Die wässrige Lösung von oxaminsaurem Piperazin wurde ammoniakalisch gemacht und zu derselben die genügende Menge Silbernitratlösung zugegeben (nicht umgekehrt, da sonst keine Fällung entsteht). Es schied sich ein weifser, käsiger, ziemlich lichtbeständiger Körper aus, der sich im Anfange immer wieder löste, bei hinreichendem Zusatz von Silbernitrat aber in Fällung blieb. Er wurde im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und erfuhr auch beim darauf folgenden Erhitzen im Luftbade bei 100°, wobei geringe Bräunung stattfand, keine Gewichtsabnahme mehr. Es wurden folgende Analysenresultate erhalten:

1) 0,2151 g Silbersalz lieferten beim Glühen 0,1490 g Silber
2) 0,1472 g „ „ „ „ 0,1020 g „
3) 0,2640 g „ „ 11,1 ccm N bei 13° u. 753 mm Druck.

	Gefunden:			Berechnet
	1.	2.	3.	für $C_2HNO_3Ag_2 + {}^1/_2 H_2O$
Ag	69,27	69,29	—	69,23
N	—	—	4,86	4,49

Aus dem oxaminsauren Piperazin hat sich also unter Freiwerden von Piperazin das Disilbersalz der Oxaminsäure gebildet:

$$\begin{matrix} COOAg \\ CONHAg \end{matrix} + {}^1/_2\ H_2O.$$

Beim ätheroxalsaurem wie oxaminsaurem Piperazin ist im Molekül Konstitutionswasser enthalten, Wasser, welches aus dem verwendeten Piperazin und Alkokol stammt, durch welches der Oxalsäurediäthylester partiell verseift und so der Anlafs zur Bildung von ätheroxalsaurem Piperazin gegeben wurde. Es lag nun der Gedanke nahe, die Reaktion zwischen Piperazin und Oxalsäurediäthylester unter vollständigem Ausschlufs von Wasser vorzunehmen.

Zu diesem Behufe wurde das Piperazin durch mehrtägiges Stehen über Schwefelsäure getrocknet, wobei allerdings ein ziemlicher Verlust an Piperazin selbst eintritt, indem dieses teilweise sublimiert und von der Schwefelsäure aufgenommen wird. Trocknet man gar bei Luftleere, so ist der Verlust bedeutend. Der absolute Alkohol wurde noch durch längeres Stehen über frisch geglühtem Kalk entwässert.

4,5 g getrocknetes Piperazin wurden in überschüssigem absoluten Alkohol gelöst und dazu 16 g Oxalsäurediäthylester gegeben. Trotz längerem Erhitzen am Rückflufskühler erfolgte keine sichtbare Reaktion; erst beim Stehenlassen der Lösung schieden sich derbe Krystalle ab in einer Ausbeute von 10 g (67 % der Theorie). Dieselben zeigten aber keinen einheitlichen Schmelzpunkt, vielmehr schmolz die Hauptmasse bei 115°, der andere Teil erst gegen 170°. Es gelang, beide Körper durch Auskochen mit Benzol zu trennen, worin der niedriger schmelzende sich löste, während der andere darin ganz unlöslich war. Dieser letztere wurde nun durch seine

Löslichkeitsverhältnisse und sein sonstiges Verhalten als ätheroxalsaures Piperazin erkannt. Es war eben doch nicht gelungen, das Wasser ganz von der Reaktion auszuschliefsen, sonst hätte sich ja dieses Salz nicht bilden können.

Der andere in Benzol lösliche Körper, die Hauptmasse, krystallisierte aus dieser Lösung in tafelförmigen Blättchen und zeigte, auch wenn mehrmals umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 115°. Aus der Mutterlauge des Reaktionsproduktes schied sich beim längeren Stehen noch eine grössere Menge dieses neuen Körpers (2 g) in grosser Reinheit aus, und zwar ebenfalls vom Schmelzpunkt 115°.

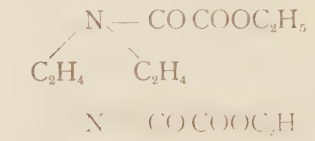
Der Körper löst sich im Wasser, und zwar mit neutraler Reaktion, beim Kochen unter vorherigem Schmelzen, und krystallisiert aus dieser Lösung unverändert wieder aus. Mit Chlorkalciumlösung giebt er keinen Niederschlag, erst nach Zusatz von Natronlauge, und zwar schon in der Kälte. Dieser Niederschlag löst sich in Essigsäure, ist also nicht oxalsaures Kalcium, sondern das Kalciumsalz der entsprechenden Säure dieses Körpers. In kaltem Alkohol ist er schwer löslich, leichter in heifsem; er löst sich leicht in Benzol wie in den anderen üblichen Lösungsmitteln.

Die Analyse der bei 105° getrockneten Substanz ergab folgende Werte:

1) 0,3784 g Substanz gaben 31,4 ccm N bei 6° und 758 mm Druck
2) 0,2772 g „ „ 0,5120 g CO_2
3) 0,4937 g „ „ 0,9104 g CO_2 und 0,2857 g H_2O.

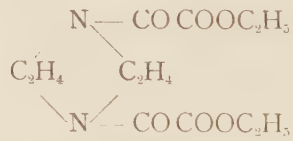
	Gefunden:			Berechnet
	1.	2.	3.	für $C_{12}H_{18}N_2O_6$
N	10,09	—	—	9,79
C	—	50,37	50,29	50,35
H	—	—	6,43	6,29.

Das so erhaltene Produkt ist Diäthoxalylpiperazin mit der Formel:

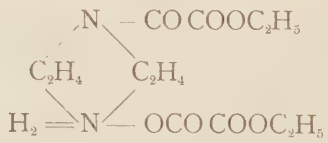


Bei Ausschlufs von Wasser erfolgt also nicht, infolge partieller Verseifung des Oxalsäurediäthylesters, unter Salzbildung ein einfaches Aneinanderlagern, sondern es tritt eine feste Bindung zwischen 1 mol. Piperazin und 2 mol. Oxalsäurediäthylester ein, wobei 2 mol. Alkohol austreten.

Erst längere Zeit nach Beendigung dieser Untersuchung ersah ich, dafs ein ähnlicher Körper, ein »Piperazyloxaminsäureäthylester«, auf dieselbe Weise von A. Schmidt und G. Wichmann[1]) schon dargestellt worden ist, doch ohne Zuhilfenahme eines Lösungsmittels und ohne die Bildung eines Nebenproduktes zu bemerken. Hervorzuheben habe ich, dafs ich für meinen Körper die glatte Formel:



gefunden habe, also nicht in Verbindung mit einem Molekül Wasser, wie die genannten Autoren angeben. Fafst man letzteres als Konstitutionswasser auf, so würde folgende Formel für den »Piperazyloxaminsäureäthylester« aufzustellen sein:



[1]) Ber. XXIV, 3237.

Dieser Körper wäre dann ein Mittelglied zwischen Diäthoxalylpiperazin und ätheroxalsaurem Piperazin. Für ihn hatten auch Schmidt und Wichmann einen anderen Schmelzpunkt, 124°, gefunden, während mein Diäthoxalylpiperazin auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren bei 115° schmolz.

Ich erlaube mir daher, wegen dieser Differenzen, statt des Namens »Piperazyloxaminsäureäthylester« für meinen Körper den besonderen Namen »Diäthoxalylpiperazin« vorzuschlagen, auch deshalb, um eine einheitliche Nomenklatur zu ermöglichen.

Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Diäthoxalylpiperazin.

Dioxaminpiperazin.

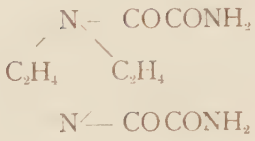
Das Diäthoxalylpiperazin wurde in starkem alkoholischen Ammoniak gelöst; aus dieser Lösung schieden sich beim längeren Stehen Krystalle ab, die im Wasser leicht löslich sind, namentlich beim Erwärmen, beim Kochen aber sich zersetzen unter Entwickung von Ammoniak. In Alkohol sind sie sehr wenig löslich, unlöslich in Äther, Chloroform, Benzol und Ligroin; bei 260° schmelzen sie unter Bräunung und Gasentwicklung.

Die Substanz wurde bei 110° getrocknet und analysiert:

1) 0,5104 g Substanz gaben 109 ccm N bei 12,5° u. 739,5 mm Druck
2) 0,4402 g „ „ 0,6798 g CO_2 und 0,2167 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet
	1.	2.	für $C_8H_{12}N_2O_4$.
N	24,64	—	24,56
C	—	42,12	42,11
H	—	5,47	5,27.

Es hat sich also, wie zu erwarten war, das Dioxaminpiperazin



gebildet. Hervorzuheben ist seine leichte Verseifbarkeit, indem schon beim Kochen der wässrigen Lösung Ammoniak abgespalten wird.

Einwirkung von Acetessigester auf Piperazin.

Piperazyldicrotonsäureäthylester.

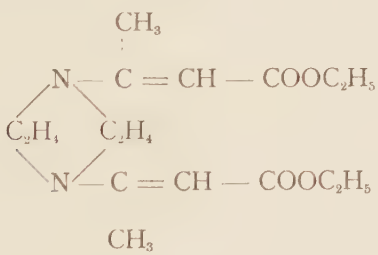
Es wurden 3 g Piperazin in überschüssigem Acetessigester (10 g) durch kurzes Aufkochen gelöst, was bis auf eine geringe Trübung, durch Wasser, leicht erfolgte. Läfst man nun die Lösung ruhig stehen, so erstarrt allmählich nach einigen Stunden die ganze Masse zu einem dichten, etwas gelblich gefärbten Haufwerk von feinen langen verfilzten Nadeln. Die Krystallbildung erfolgt sofort, wenn man einige Krystalle des fertigen Einwirkungsproduktes zur Lösung zugiebt. Die Reaktion vollzieht sich auch in alkoholischer Verdünnung. Die so erhaltene Masse wurde nun mit Alkohol verrieben, worin der Körper in der Kälte schwer löslich ist, und dann die Mutterlauge unter Nachwaschen mit Alkohol abgesaugt; aus dieser wurde der letzte Rest noch mit Wasser als Krystallmehl gefällt, so dafs der Körper in quantitativer Ausbeute erhalten wurde. Um den noch in geringer Menge anhängenden Acetessigester zu entfernen, wurden die beiden Krystallisationen in heifsem Alkohol

gelöst, worauf dann der Körper beim Erkalten der Lösung in schönen weifsen verfilzten Nadeln vom Schmelzpunkt 140° auskrystallisierte. Dieselben sind fast unlöslich in Wasser, sehr schwer löslich in Benzol, Äther und Chloroform. Mit Wasser- und Alkoholdämpfen ist der Körper flüchtig unter Entwicklung eines charakteristischen esterartigen Geruchs. Beim Erhitzen für sich allein destilliert er bei höherer Temperatur unter teilweiser Zersetzung. Bei 110° getrocknet, lieferte er bei der Analyse folgende Resultate:

1) 0,2542 g Substanz gaben 20,7 ccm N bei 22,5° u. 762 mm Druck
2) 0,2014 g „ „ 0,1541 g H_2O und 0,4588 g CO_2
3) 0,2075 g „ „ 0,1586 g H_2O und 0,4720 g CO_2.

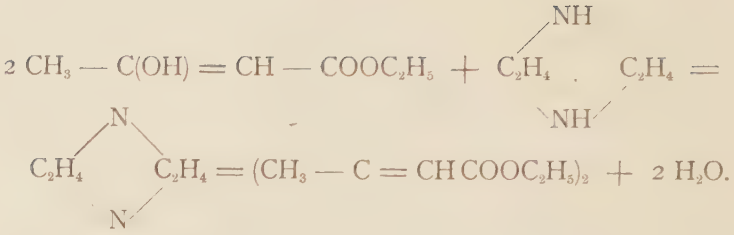
	Gefunden:			Berechnet
	1.	2.	3.	für $C_{16}H_{26}O_4N_2$
N	9,23	—	—	9,03
C	—	62,13	62,04	61,93
H	—	8,50	8,49	8,39

Die Analysenresultate stimmen also auf eine Formel:



auf einen Piperazyldicrotonsäureäthylester.

Auch hier hat sich, wie bei vielen anderen Reaktionen, der Acetessigester zunächst in seine Pseudoform, den β-Oxycrotonsäureester, umgelagert, so dafs folgende Umsetzung stattgefunden hat:



Dafs der so erhaltene Ester auch wirklich doppelte Bindungen im Molekül besitzt, zeigt sich z. B. bei der Einwirkung von Brom in Chloroformlösung. Dabei wird anfangs das Brom in entsprechender Menge (4 mol. Br. auf 1 mol. Ester) unter Selbsterwärmung einfach addirt, worauf dann erst, wenn die doppelten Bindungen aufgehoben sind, der Körper also gesättigt ist, sich der Eintritt des Broms unter Wasserstoffsubstitution, also Bromwasserstoffentwicklung, vollzieht. Verdünnt man die Chloroformlösung mit Alkohol, so fällt das Bromprodukt als weifser Körper aus, der leicht löslich in Wasser, auch in alkalischem, in Äther und Benzol unlöslich, in Alkohol schwer löslich ist und aus letzterer Lösung in langen Nadeln wieder auskrystallisiert. Eine Analyse konnte nicht ausgeführt werden, da mir zu wenig Substanz zur Verfügung stand.

Einwirkung von Formaldehyd auf Piperazin.

Methylenpiperazin.

Von einer filtrierten kalten wässrigen Lösung von Piperazin wurden einzelne Portionen, enthaltend je ca. 1 g Piperazin, mit etwas weniger als der äquimolekularen Menge Formaldehyd versetzt, am besten in einem Uhrglase. Zur Verwendung gelangte eine wässrige 40 %ige Formaldehydlösung, wie sie von

der Firma Merklin & Lösekann in Hannover in den Handel gebracht wird. Erwärmt man nun mit der Flamme schwach an einer Stelle das Uhrglas mit der Mischung, so beginnt dort plötzlich die Ausscheidung eines weifsen flockigen Niederschlags, die sich durch die ganze Flüssigkeit hindurch fortsetzt, so dafs diese mit einem Male zu einem dicken Schleime erstarrt; gleichzeitig macht sich ein ziemlich starker Geruch nach Piperazin bemerkbar. Verwendet man mehr wie 1 g Piperazin auf einmal, so tritt die Reaktion schwieriger ein. Bleibt beim ersten Erwärmen die Ausscheidung aus, und ist die Flüssigkeit mehr als ca. 40° geworden, so bildet sich überhaupt kein Niederschlag mehr, auch nicht beim Wiedererkalten; ebenso bleibt beim Eindampfen kein Rückstand.

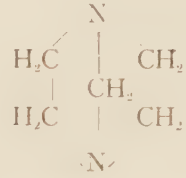
Die Niederschläge der einzelnen Portionen wurden nun zusammen abfiltriert. Der so erhaltene, in guter Ausbeute gewonnene neue Körper besteht aus kleinen kugeligen Aggregaten. Er kann behufs Reinigung nicht umkrystallisiert werden, da er in allen Lösungsmitteln unlöslich ist, bez. von ihnen zersetzt wird. Da jedoch bei der Art und Weise seiner Darstellung schon auf eine genügende Reinheit geschlossen werden konnte, durfte er ohne Bedenken direkt zur Analyse verwendet werden. Das gut ausgewaschene Produkt wurde im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, da es sich beim längeren Verweilen im Trockenschrank leicht etwas bräunt.

Die Analysen gaben folgende Resultate:

1) 0,2337 g Substanz gaben 56,6 ccm N bei 12° u. 757,6 mm Druck
2) 0,3066 g „ „ 0,6897 g CO_2 und 0,2837 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet
	1.	2.	für $C_5H_{10}N_2$
N	28,64	—	28,57
C	—	61,35	61,22
H	—	10,28	10,20

Die Analysenresultate stimmen sehr gut auf den erwarteten Körper, auf Methylenpiperazin:



Die beiden Imidwasserstoffatome des Piperazins sind also durch den Sauerstoff des Formaldehyds aboxydiert worden, und die nun frei gewordenen beiden Stickstoffaffinitäten wurden durch das restierende zweiwertige Radikal Methylen abgesättigt, so dafs dieses nun also im Piperazinring eine Verbindung der beiden Stickstoffatome vermittelt.

Das Methylenpiperazin ist ganz unlöslich in Alkohol, Äther, Benzol und in Alkalien. Auch in kaltem Wasser ist es unlöslich; dagegen löst es sich allmählich beim Kochen, in dem Mafse, als es sich unter Wasseraufnahme spaltet in Piperazin und Formaldehyd, welch letzteres leicht am Geruch zu erkennen ist. Bei Gegenwart selbst von Spuren irgend welcher Säure, sogar von Essigsäure, erfolgt diese Reaktion sofort, so dafs sich beim Zusammenbringen mit der betreffenden Säure das Methylenpiperazin unter Freiwerden von Formaldehyd sogleich löst. Da dieses Lösen in Säuren unter Zersetzung erfolgt, fällt Natronlauge aus dieser sauren Lösung das Methylenpiperazin natürlich nicht wieder. Auch Kohlensäure veranlafst die Zersetzung des Methylenpiperazins, weshalb dasselbe auch beim Stehen an der Luft immer Formaldehyd aushaucht. In Phenol löst es sich ziemlich leicht und fällt aus dieser Lösung beim Neutralisieren des Phenols mit Natronlauge als unlöslicher amorpher Niederschlag unverändert wieder aus. Es verkohlt bei höherer Temperatur, ohne zu schmelzen, unter Entwicklung eines charakteristischen Geruchs.

Das eigentümliche Verhalten des Methylenpiperazins liefs es nicht unmöglich erscheinen, dafs man es in ihm mit einem Produkte von höherem Molekulargewicht zu thun habe, und deshalb wurde mit ihm eine Molekulargewichts-Bestimmung auf kryoskopischem Wege in Phenollosung vorgenommen, da, wie schon erwähnt, es sich in Phenol leicht und ohne Zersetzung löst.

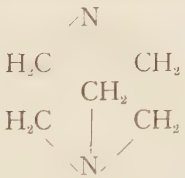
Als Apparat hierzu wurde mit bestem Erfolge das Depressimeter von Eykmann[1]) verwendet und bei der Ausführung auch nach dessen Vorschriften gearbeitet. Als Lösungsmittel wurde synthetisches Phenol benutzt, das nochmals durch Destillation gereinigt wurde.

Es wurden folgende Resultate erhalten:

1) 0,1243 g Methylenpiperazin, in 14,8155 g Phenol gelöst, also bei einer Konzentration von 0,84 %, gaben eine Gefrierpunkts-Depression von 0,764°, woraus sich als Molekulargewicht 84 ergiebt.

2) Weitere 0,1041 g Methylenpiperazin wurden zugefügt, so dafs sich der Prozentgehalt der Lösung auf 1,542 % erhöhte; bei dieser Konzentration erfolgte eine Depression von 1,473 %, und daraus folgt das Molekulargewicht: 80.

Die beiden für das Molekulargewicht des Methylenpiperazins gefundenen Werte: 84 und 80, stimmen ziemlich genau überein mit dem für das einfache Molekül berechneten Molekulargewicht, nämlich 98. Das Methylenpiperazin ist also einfach-molekular und hat folgende Konstitutionsformel:



[1]) Zeitschr. f. phys. Chem. 4 (1889) 497.

Auf den ersten Blick hin möchte man vielleicht einem so konstituierten Körper eine sehr grofse Stabilität zuschreiben während er aber in Wirklichkeit diese garnicht besitzt. Man kann jedoch das Methylenpiperazin auch als ein Derivat des Methylendiamins auffassen, und dessen Abkömmlinge besitzen ja die Eigenschaft, sich mit Säuren in Formaldehyd und Amine zu zerlegen. Auf diese Weise findet also die geringe Beständigkeit des Methylenpiperazins in befriedigender Weise ihre Erklärung.

Einwirkung von Chlorkohlenoxyd auf Piperazin.

Tri-Carbonylpiperazin.

Bei dieser Reaktion glaubte ich anfangs das Wasser ausschliefsen zu müssen, um eine Umsetzung desselben mit dem Phosgen und auch eine Zersetzung des ev. gebildeten Produktes zu vermeiden. Ich arbeitete deshalb zuerst in Benzollösung. Doch trat hierbei sehr störend der Wassergehalt des Piperazins auf; selbst im Exsikkator getrocknetes Piperazin löste sich nicht vollständig im Benzol auf, sondern es blieb eine wässrige Piperazinlösung zurück, so dafs nur wenig Piperazin vom Benzol aufgenommen wurde. Von dem wässrigen Anteile wurde die Benzollösung abfiltriert, und in diese in der Kälte Chlorkohlenoxyd eingeleitet. Es entstand sofort ein amorpher weifser Niederschlag, der sich bei weiterem Einleiten vermehrte und sich Wasser gegenüber als beständig erwies. Es wurde deshalb, da man in Benzollösung auch wegen Entweichens von Phosgen unbequem arbeitet, der Versuch mit einer wässrigen Piperazinlösung gemacht. Leitet man in eine solche Chlor-

kohlenoxyd ein, so entsteht zunächst auch ein amorpher weifser Niederschlag, der sich aber bei weiterem Einleiten wieder löst, anscheinend infolge der Wirkung der entstehenden Salzsäure; denn setzt man verdünnte Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion zu, so erscheint der Niederschlag wieder. Macht man von vornherein die Lösung alkalisch und sorgt dafür, dafs sie auch beim weiteren Einleiten von Phosgen es immer ist, so erhält man einen bleibenden und sich vermehrenden Niederschlag und wird auch gar nicht durch Phosgen belästigt. Die dabei verwendete Natronlauge wurde besonders dargestellt durch Lösen von Natrium in Wasser, um jede Verunreinigung auszuschliefsen. Die Ausbeute aus 6 g Piperazin betrug 3 g, d. s. 85 % der Theorie.

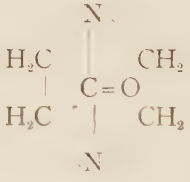
Das so gewonnene Produkt, sei es aus wässriger oder aus Benzollösung erhalten, ist unlöslich in Wasser, Alkokol, Äther und Benzol, auch beim Kochen, sogar unlöslich in kochender Natronlauge, ebenso unlöslich in verdünnten Säuren, auch in der Hitze, dagegen löslich in konzentrierten Säuren und fällt aus dieser Lösung beim Neutralisieren mit Natronlauge wieder in amorpher Form unverändert aus; ebenso ist es löslich in Phenol. Beim Erhitzen bräunt es sich stark bei ca. 200° und schmilzt dann noch höher unter Zersetzung und Entwicklung charakteristisch riechender Dämpfe. Der Körper ist aber noch nicht rein, es haftet ihm immer noch hartnäckig Natronlauge und Chlornatrium in geringen Mengen an. Diese können nur entfernt werden durch wiederholtes Anreiben und Aufkochen mit saurem Wasser und darauf folgendes Absaugen der Flüssigkeit, eine wegen der langwierigen Filtration unangenehme Arbeit, die aber doch einer Reinigung mit Phenol vorgezogen wurde.

Die so gereinigte Verbindung wurde bei 110° getrocknet und gab bei der Analyse folgende Werte:

1) 0,2167 g Substanz gaben 46,7 ccm N bei 15° und 752 mm Druck
2) 0,2222 g „ „ 0,4353 g CO_2 und 0,1464 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet
	1.	2.	für $C_5H_8N_2O$.
N	24,93	—	25,00
C	—	53,43	53,57
H	—	7,32	7,14

Die Reaktion verläuft hier also ganz ähnlich wie bei dem Methylenpiperazin: Die beiden Imidwasserstoffatome des Piperazins vereinigen sich mit den beiden Chloratomen des Phosgens zu Salzsäure und es tritt eine indirekte Aneinanderkettung beider Stickstoffatome durch das zweiwertige Radikal Carbonyl = (CO) ein, so dafs diesem neuen Körper, dem »Carbonylpiperazin«, ganz entsprechend wie dem Methylenpiperazin zunächst folgende Konstitutionsformel zuzuschreiben ist:



Dieses Carbonylpiperazin kann man als den inneren Harnstoff des Piperazins auffassen (s. Dicarbaminpiperazin, Seite 37).

Methylen- und Carbonylpiperazin stimmen nun zwar in vielen Beziehungen mit einander überein, nur fällt sofort die grofse Beständigkeit des Carbonylpiperazins Säuren gegenüber auf, die dasselbe nicht zersetzen unter Kohlensäureentwicklung, auch nicht beim Kochen, analog wie Methylenpiperazin Formaldehyd liefert, sondern es aus ihrer Lösung auf Alkalizusatz unverändert wieder ausfallen lassen.

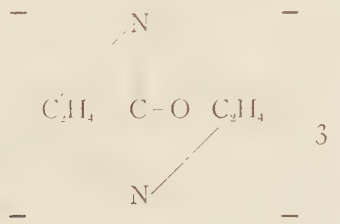
Es war deshalb auf Grund dieser grofsen Stabilität zu vermuten, dafs man es nicht, wie mit dem Methylenpiperazin, mit einem einfach-molekularen Körper zu thun habe, sondern dafs hier ein polymerisiertes Produkt vorliege, und einige Molekulargewichtsbestimmungen, in derselben Weise wie beim Methylenpiperazin mittelst Phenollösung ausgeführt, bestätigten dies, und zwar wurden folgende Resultate erhalten:

Angewendet: 16,1855 g Phenol.

	Gelöste Substanz	% Gehalt	Gefrierpunkts-Depression	Molekular-Gewicht
1)	0,1908	1,179	0,252	348
2)	0,2893	1,787	0,419	324
3)	0,3975	2,456	0,610	306
			Im Mittel:	326

Vergleicht man mit diesem experimentell gefundenen Molekulargewichte 326 das aus der Formel des einfachen Carbonylpiperazins berechnete von 112, so sieht man, dafs das letztere zu verdreifachen ist, um mit dem gefundenen Molekulargewicht übereinzustimmen.

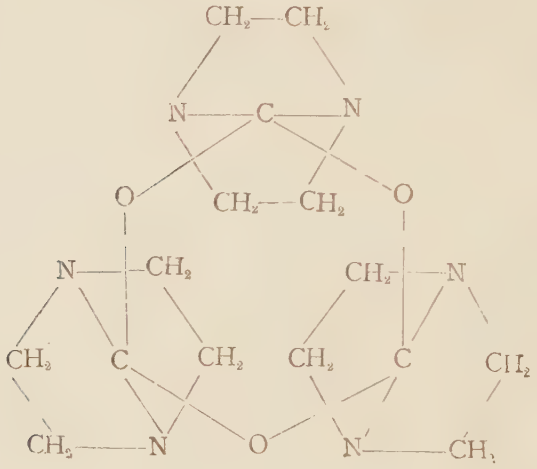
Das Carbonylpiperazin ist also tri-molekular:



Will man diese empirische Formel des Tri-Carbonylpiperazins auflösen, so kann man sich dessen Konstitution mit

einiger Wahrscheinlichkeit folgendermafsen vorstellen (analog der Konstitution von Paraldehyd nach Kekulé und Zinke):

Tri-Carbonylpiperazin.



Einwirkung von Phtalylchlorid auf Piperazin.

Tri-Phtalylpiperazin.

Bringt man Piperazin mit Phtalylchlorid zusammen, so tritt Reaktion ein unter Selbsterwärmung und Salzsäureentwicklung, und es bildet sich ein weifser amorpher Körper. Um die Reaktion besser überwachen zu können, wurde eine wässrige Lösung von Piperazin verwendet, und mit jeder Portion

Phtalylchlorid stets die etwa entsprechende Menge reiner Natronlauge mit zugegeben, um die freiwerdende Salzsäure zu binden, welche sonst den Niederschlag teilweise wieder löst. 3,5 g Piperazin wurden auf diese Weise in filtrierter wässriger Lösung in einem Schüttelzylinderchen unter öfterem Umschütteln allmählich und so lange mit Phtalylchlorid versetzt, als noch eine Ausfällung bei Zusatz eintrat. Es wurden hierbei ca. 4 g Phtalylchlorid verbraucht, welche Menge einer Umsetzung zwischen gleich viel Molekülen Piperazin und Phtalylchlorid ungefähr entspricht. Nach beendeter Umsetzung läfst man den warm gewordenen Cylinderinhalt sich abkühlen und saugt die Flüssigkeit vom Niederschlage ab, was ziemlich langwierig ist, da dieser infolge seiner schleimigen Beschaffenheit die Filterporen sehr verstopft. Das Produkt ist jedoch noch ziemlich stark durch anhaftende Natronlauge verunreinigt; um diese zu entfernen, empfiehlt es sich, dasselbe zu trocknen und dann fein pulvrisiert wiederholt mit sehr verdünnter Essigsäure oder unter Einleiten von Kohlensäure mit Wasser zu digerieren und dann gut auszuwaschen. Es hat auch durch das Trocknen seine schleimige Beschaffenheit verloren und läfst sich leichter filtrieren. Die Ausbeute betrug 3 g, d. s. 75 % der Theorie.

Der Körper stellt sich als ein weifses amorphes Pulver dar, das ganz unlöslich in Wasser ist, in kaltem wie in heifsem, ebenso in Benzol und in Äther. In Alkohol ist er beim Kochen ziemlich leicht löslich und fällt aus dieser Lösung beim Abkühlen derselben wieder in feinen Flocken aus. Ferner ist er löslich schon in verdünnten Säuren, auch in Essigsäure, und wird aus dieser sauren Lösung beim Versetzen mit Natronlauge unverändert wieder abgeschieden; in Phenol ist er ebenfalls löslich.

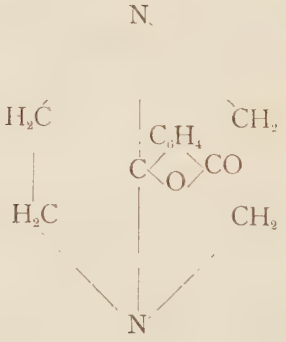
Die Analyse der bei 110° getrockneten Verbindung ergab folgende Werte:

1) 0,2581 g Substanz lieferten 28,5 ccm N bei 18° u. 755 mm Druck
2) 0,2243 g „ „ 0,5454 g CO_2 und 0,1121 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet
	1.	2.	für $C_{12}H_{12}N_2O_2$
N	12,90	—	12,96
C	—	66,31	66,66
H	—	5,55	5,55

Da die Substanz immer noch etwas Natron-haltig war, wurde der Kohlenstoffgehalt etwas niedriger als wie erwartet gefunden; derselbe stimmt sofort gut, wenn man die im Platinschiffchen verbliebene Asche (0,0015 g) von der angewendeten Substanzmenge abzieht.

Der erhaltene Körper besitzt also nach diesen Analysen anscheinend eine dem Methylenpiperazin ganz analoge Konstitution:



Das Phtalylpiperazin nähert sich aber in seinem Verhalten mehr den Tri-Carbonylpiperazin, namentlich wegen seiner Beständigkeit Säuren gegenüber, und so war denn zu vermuten, dafs es ebenfalls kein einfach-molekularer Körper sei. Es wurden deshalb von ihm in ähnlicher Weise wie oben Molekular-

gewichtsbestimmungen vorgenommen, ebenfalls in Phenollösung im Depressimeter. Doch waltete hierbei der Uebelstand, dafs das Phtalylpiperazin in Phenol ziemlich schwer löslich ist, so dafs mit nur geringprozentigen Lösungen gearbeitet werden konnte und doch zur vollständigen Lösung ziemlich hoch erhitzt werden mufste. Es wurden folgende Resultate erhalten:

1) 0,1595 g Substanz, gelöst in 15,1089 g Phenol, also bei einer Konzentration von 1,0557 %, gaben eine Gefrierpunkts-Depression von 0,135°, woraus sich ergiebt:

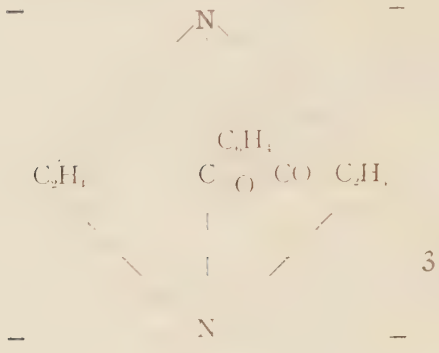
M. G. = 594.

2) 0,1689 g Substanz, gelöst in 14,3828 g Phenol (1,1743 %), gaben eine Depression von 0,160°. also:

M. G. = 558.

Beide Resultate zeigen sowohl unter sich eine ziemliche Differenz als auch mit den Zahlen für die mehrfachen Molekulargewichte von Phtalylpiperazin, dem doppelten: 432 und dem dreifachen: 648, doch nähern sie sich entschieden dem letzteren. Es ist jedenfalls anzunehmen, dafs das dreifache Molekulargewicht, also 648, dem Phtalylpiperazin wirklich zukommt. Es hat sich vielleicht dieser hochmolekulare Körper, jedenfalls infolge des Erhitzens beim Lösen, teilweise gespalten in den einfach-molekularen. Ja man braucht gar nicht einmal eine so weitgehende Annahme zu machen, denn jedenfalls sind die erzielten Depressionen entschieden zu klein, und die Versuchsfehler beeinträchtigen infolgedessen viel zu sehr das Resultat, so dafs man derartige Differenzen mit grofser Wahrscheinlichkeit auf Rechnung der ersteren setzen kann. Man darf daher sicher annehmen, auch auf Grund des ganz gleichen Charakters von Tri-Carbonylpiperazin und Phtalylpiperazin, dafs ebenso wie ersteres auch das Phtalylpiperazin ein tri-molekularer Körper sei:

Tri-Phtalylpiperazin.



Die alkalische Mutterlauge vom Phtalylpiperazin, von einer geringen neuen Ausfällung nochmals abfiltriert, gab mit verdünnter Salzsäure (nicht aber mit Kohlensäure) eine weifse Fällung, die sich anfangs immer wieder löste, bei Zusatz von mehr Säure, unter Vermeidung eines zu grofsen Ueberschusses derselben, sich aber zu zähen Klumpen zusammenballte, welche von der sauren Mutterlauge abfiltrirt wurden; dies mufs aber bald geschehen, da sonst durch Wirkung der Salzsäure Zersetzung unter Bildung von Phtalsäure eintritt. Im Exsikkator erhärtet die Masse allmählich; sie enthält Stickstoff, aber kein Chlor, und löst sich in Wasser auch beim Kochen nicht, wobei sie jedoch schmilzt. In heifsem Alkohol ist sie leicht löslich und scheidet sich aus dieser Lösung beim Erkalten als Öl wieder ab; in Äther und Benzol ist sie unlöslich. Von verdünnter Salzsäure wird die Verbindung schon in der Kälte unter Bildung von Phtalsäure zersetzt. Beim Erhitzen entwickelt sie unter Schwärzung dicke gelbe Dämpfe von charakteristischem Geruch, um dann ohne Rückstand zu verbrennen. Eine Analyse konnte von diesem Körper vorläufig nicht ausgeführt werden, da von dem ohnehin geringen Material das

meiste durch Zersetzung unter Phtalsäurebildung leider verloren ging. Man reinigt das Produkt am besten, indem man es in heifsem Chloroform löst, worin Phtalsäure unlöslich ist, und den beim Eindunsten der filtrierten Lösung zurückbleibenden Syrup im Exsikkator stehen läfst, wobei Erstarrung eintritt.

Aus der Mutterlauge der Fällung mit Salzsäure krystallisieren entweder direckt beim blofsen Stehenlassen oder beim Eindunsten der nicht zu stark sauren Lösung (anderenfalls Zersetzung unter Phtalsaurebildung) schöne grofse, anscheinend monokline Prismen, an der Luft verwitternd, die verunreinigt sind durch Blättchen von Phtalsäure. Dieser neue Körper löst sich nicht in Chloroform, ist nicht chlorhaltig, wohl aber stickstoffhaltig, und zersetzt sich mit Salzsäure ebenfalls unter Bildung von Phtalsäure. Beim Erhitzen schwärzt er sich unter Entwicklung gelber Dämpfe von charakteristischem Geruch. Eine weitere Untersuchung auch dieses Körpers mufste ebenfalls infolge von Materialmangel unterbleiben, doch kann man wohl annehmen, in diesen beiden Körpern salzartige Verbindungen von Piperazin mit Phtalsäure vor sich zu haben, die sich mit Säuren unter Bildung von Phtalsäure und Piperazinsalz zersetzen.

Einwirkung von cyansaurem Kalium auf Piperazin.

Dicarbaminpiperazin.

3 gr. Piperazin wurden in verdünnter Salzsäure gelöst, worauf die Lösung auf dem Wasserbade zwecks vollständigen Ver-

jagens der überschüssigen Salzsäure eingedampft wurde. Es wurden 2,5 g trocknes salzsaures Piperazin erhalten, woraus sich bei einer Zusammensetzung: $C_2H_4 \begin{matrix} \diagup NH \\ NH \diagdown \end{matrix} C_2H_4 . 2\,HCl$ desselben ein Gehalt von 45 % Piperazin für mein Rohmaterial ergiebt. Der Abdampfrückstand wurde mit Wasser aufgenommen, und zu dieser Lösung in der Kälte eine wässrige Lösung von 3 g cyansaurem Kalium gegeben. Schon beim geringen Anwärmen der Mischung erfolgte sofort eine Bildung von glänzenden Krystallen in der Flüssigkeit, die sich rasch vermehrten. Dieses erste Produkt war rein und frei von Chlorkalium. Ein zweites Produkt wurde beim Einengen der Mutterlauge erhalten, doch enthielt es Chlorkalium, von dem es durch Umkrystallisieren aus Alkohol getrennt wurde. Die Endmutterlauge enthielt nur noch Chlorkalium

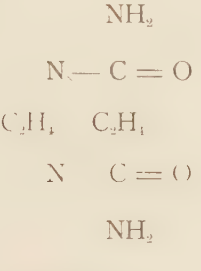
Der so erhaltene Harnstoff — denn ein solcher liegt vor — ist schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heifsem Wasser, und krystallisiert aus dieser Lösung beim Erkalten in stark glänzenden rhombischen Krystallen. Er verträgt, ohne sich zu zersetzen, längeres Kochen mit Wasser. In heifsem Alkohol ist er schwer löslich und krystallisiert dann beim Erkalten dieser Lösung in kurzen dicken Prismen aus; in Äther und Benzol ist er unlöslich. Beim Erhitzen zersetzt er sich unter Schwärzung und Entwicklung eines charakteristischen Geruchs.

Die Analyse der aus Wasser umkrystallisierten und bei 110° getrockneten Verbindung ergab folgende Werte:

1) 0,2130 g Substanz gaben 62,25 ccm N bei 22,8° u. 753,5 mm Druck
2) 0,2645 g „ „ 0,1670 g H_2O und 0,4070 g CO_2

	Gefunden:		Berechnet
	1.	2.	für $C_6H_{12}O_2N_4$:
N	32,73	—	32,56
C	—	41,96	41,86
H	—	7,01	6,98

Der so erhaltene Körper ist also ein β-Diäthylendiharnstoff, oder besser — um eine einheitliche Nomenklatur der Piperazinderivate durchzuführen — ein Dicarbaminpiperazin:



Bezüglich seiner Beziehungen zu Dicarboxäthylpiperazin vergl. Seite 9.

Einwirkung von Phenylisocyanat auf Piperazin.

Diphenyldicarbaminpiperazin.

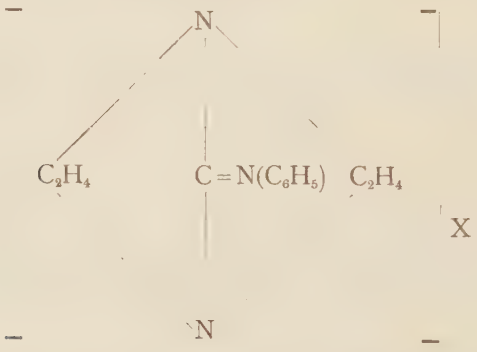
Zur einer filtrierten Lösung von 3 g Piperazin in 30 g Wasser wurde in der Kälte unter öfterem Umschütteln Phenylisocyanat zugetröpfelt. Schon beim ersten Tropfen Carbanil fiel eine weifse amorphe Masse aus, die sich mit jedem neuen Zusatz vermehrte. Nach Zugabe von ca. 3,5 g Carbanil war die Reaktion beendet, es erfolgte keine weitere Ausscheidung. Das Produkt wurde abfiltriert und gut mit

Alkohol ausgewaschen, um überschüssiges Carbanil zu entfernen. Eine Bildung von Carbanilid wurde bei dieser Reaktion gar nicht bemerkt; in der Mutterlauge fand sich nichts gelöst vor.

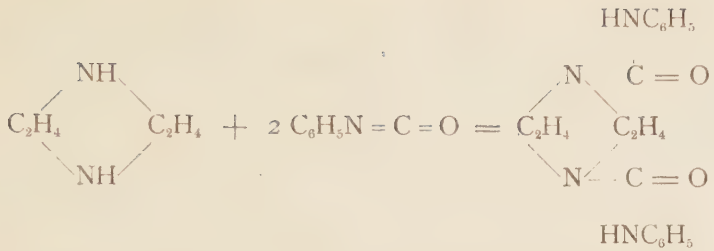
Das so erhaltene Produkt ist ganz unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, Benzol, ebenso in verdünnten Säuren, und ist erst löslich in konzentrierter Schwefelsäure beim Erwärmen und wird aus dieser Lösung durch Natronlauge unverändert wieder ausgefällt als voluminoser amorpher Niederschlag. In konzentrierter Salzsäure ist es selbst beim Kochen nur wenig löslich, in Alkalien dagegen ganz unlöslich.

Infolge seiner Unlöslichkeit in allen üblichen Lösungsmitteln konnte der Körper gar nicht weiter gereinigt werden, was aber auch nicht nötig war, da er einen ganz einheitlichen Eindruck machte, die Ausgangsmaterialien rein waren und ihr Überschufs leicht zu entfernen war.

Wegen seiner aufserordentlichen Beständigkeit und Unlöslichkeit, die sehr an das Tricarbonyl- und Triphtalylpiperazin erinnern, glaubte ich anfangs, diesem Körper eine ähnliche Konstitution zusprechen zu müssen:



Doch die Analysen ergaben, dafs die Reaktion nicht so verläuft, dafs vielmehr 2 mol. Carbanil und 1 mol. Piperazin unter Bildung eines Diphenyldicarbaminpiperazins zusammentreten:



Dieser Körper ist also ein Diphenyl-β-diäthylendiharnstoff und ganz analog dem durch Einwirkung von cyansaurem Kalium erhaltenen Dicarbaminpiperazin konstituirt.

Analyse: Die Verbindung wurde bei 110° getrocknet und lieferte bei der Verbrennung folgende Werte:

1) 0,2000 g Substanz gaben 31 ccm N bei 22,5° und 752 mm Druck
2) 0,3019 g „ „ 0,7370 g CO_2 und 0,1729 g H_2O.
3) 0,2308 g „ „ 0,5616 g CO_2 und 0,1257 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet
	1.	2.	3.	auf $C_{18}H_{20}N_4O_2$:
N	17,34	—	—	17,28
C	—	66,57	66,36	66,66
H	—	6,36	6,05	6,17

Damit ist also erwiesen, dafs der Körper ein Diphenyldicarbaminpiperazin ist. Etwas befremdend erscheint nur sein Verhalten in Bezug auf Löslichkeit und Krystallisationsfähigkeit gegenüber dem so ganz verschiedenen des ähnlich konstituierten Dicarbaminpiperazins. Doch liefs sich schon nach Analogie der Umsetzung von Phenylisocyanat mit anderen Aminen eine andere Einwirkungsweise nicht erwarten, und auf Grund der Analysenresultate kann man ja auch gar keine andere Formel aufstellen.

Um jeden Zweifel zu beseitigen, wurden mit dem Körper noch mehrere Molekulargewichtsbestimmungen, ebenfalls mit Hülfe des Depressimeters von Eykmann in Phenollösung,

vorgenommen, und diese lieferten, wenn auch nicht gut stimmende, so doch annähernde Werte für das einfache Molekulargewicht des Diphenyldicarbaminpiperazins. Es wurde beobachtet, dafs

1) 0,1454 g Substanz, gelöst in 12,0375 g Phenol, also bei einer Konzentration von 1,2079 %, eine Gefrierpunkts-Depression von 0,301 ° gaben, woraus sich ergiebt:

M. G. = 304,9.

2) Weitere 0,1525 g Substanz (2,4748 %) zugefügt, erfolgte eine Depression von 0,63°, und daraus berechnet sich

M. G. = 299.

Das Diphenyldicarbaminpiperazin besitzt rechnungsmäfsig das Molekulargewicht 324.

Durch Erhitzen zerlegt sich Diphenyldicarbaminpiperazin wieder in Piperazin und Carbanil, welch letzteres sofort an seinem Geruch zu erkennen ist.

Einwirkung von Kohlensäure auf Piperazin.

Piperazylcarbaminsaures Piperazin.

In der schon erwähnten Arbeit von A. Schmidt und von G. Wichmann[1]) ist auch über die Einwirkungsweise von Schwefelkohlenstoff auf Piperazin berichtet worden. Es lag nun nahe, auch die Einwirkung der dem Schwefelkohlenstoff ähnlichen Kohlensäure auf Piperazin zu studieren.

Zu diesem Zwecke leitete ich in eine wässrige Lösung von Piperazin Kohlensäure ein. Es gelang aber nicht, einen

[1]) Ber. XXIV, 3237.

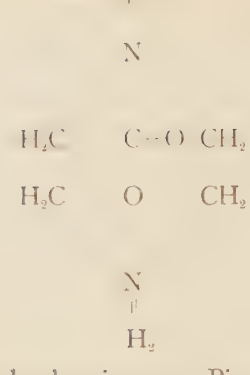
Niederschlag zu erhalten, vielmehr blieb das Piperazin unverändert. Dagegen erfolgte in alkoholischer Lösung nach kurzem Einleiten eine krystallinische Ausfällung, die beim weiteren Einleiten und namentlich beim Reiben der Gefäfswände sich rasch vermehrte. Nach dem Abfiltrieren der Krystalle gab die Mutterlauge bei nochmaligem längeren Einleiten von Kohlensäure einen weiteren Niederschlag, der den gesammten Rest des Piperazins enthielt.

Das so erhaltene Produkt ist nun allerdings wenig beständig. Schon beim Stehen an der Luft findet eine langsame aber kontinuirliche Spaltung in Piperazin und Kohlensäure, resp. Umlagerung in kohlensaures Piperazin statt, infolge der Einwirkung des Wasserdampfes der Luft. Im Exsikkator, also bei Wasserausschlufs, hält sich der Körper gut, doch verträgt er Luftleere nicht, indem er dann in Piperazin und Kohlensäure dissoziiert, so lange, bis wieder ein gewisser Kohlensäuredruck im Exsikkator vorhanden ist. Trotzdem bleibt der Körper analysenrein, denn das mit der Kohlensäure frei werdende Piperazin verdampft sogleich und wandert zur Schwefelsäure. Nach 5 stündigen Stehen der Substanz im Exsikkator wurde damit eine Verbrennung und eine Stickstoffbestimmung vorgenommen, die folgende Werte lieferten:

1) 0,3387 g Substanz lieferten 66,1 ^{ccm} N bei 24^{0} und 755 ^{mm} Druck
2) 0,2412 g „ „ 0,4105 g CO_2 und 0,1687 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet
	1.	2.	für $C_5H_{10}O_2N_2$:
N	21,60	—	21,54
C	—	46,42	46,16
H	—	7,77	7,69

Der so erhaltene Körper besitzt also eine dem »piperazyldithiocarbaminsaurem Piperazin« ganz analoge Formel, und zwar folgende:



und ist also piperazylcarbaminsaures Piperazin.

Nur zeigt diese Verbindung eine noch gröfsere Unbeständigkeit als das piperazyldithiocarbaminsaure Piperazin. Da sie schon bei gewöhnlicher Temperatur dissoziiert, thut sie dies natürlich um so mehr bei steigender Temperatur, so dafs schon bei 120° eine massenhafte Zerlegung stattfindet. Schon mit kaltem Wasser zersetzt sie sich lebhaft unter Kohlensäureentwicklung, mit heifsem Wasser momentan: Die entweichende Kohlensäure ist leicht durch Kalkwasser nachzuweisen. In allen Säuren löst sich natürlich der Körper auch sofort unter Kohlensäureentwicklung. In Alkohol, Äther und Benzol ist er unlöslich; beim Kochen der Suspensionen löst er sich sehr allmählich unter Kohlensäureentwicklung, also in dem Mafse, wie er sich zersetzt.

Eine Molekulargewichts-Bestimmung von diesem »piperazylcarbaminsaurem Piperazin« auszuführen, war unmöglich, denn auch mit Phenol zersetzt es sich unter Kohlensäureentwicklung, sowie es mit ihm zusammenkommt. Um aber doch einen Anhalt über die Molekulargröfse desselben zu haben, versuchte ich eine Molekulargewichts-Bestimmung vom piperazyldithiocarbaminsaurem Piperazin, dessen Molekulargröfse Schmidt und Wichmann nicht bestimmt hatten, auszuführen, um dann von dessen Molekulargewicht einen Rückschlufs auf das des ganz analogen piperazylcarbaminsauren Piperazins machen zu

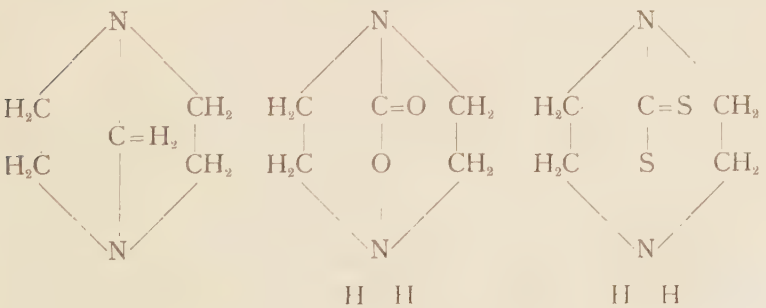
können. Zu diesem Zwecke stellte ich mir nach Angabe dieser Autoren das piperazyldithiocarbaminsaure Piperazin dar, welches dieselben Eigenschaften zeigte, wie dort beschrieben. Zwar löste es sich etwas schwer in Phenol und erst bei höherer Temperatur, doch wurde eine Zersetzung hierbei nicht bemerkt.

Es wurden 0,1529 g Substanz in 14,7181 g Phenol gelöst (Konzentr.: 1,0394 %), und dabei fand eine Depression von 1° statt, woraus sich ergiebt:

M. G. = 80.

Es ist also das piperazyldithiocarbaminsaure Piperazin auch in Phenollösung unbeständig, es ist in Piperazin und Schwefelkohlenstoff dissoziiert, denn das gefundene Molekulargewicht 80 stimmt ja mit der halben Summe der Molekulargewichte von Piperazin und Schwefelkohlenstoff überein.

Es ist aber jedenfalls mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen, auf Grund der grofsen Uebereinstimmung bezüglich der Darstellung, der Zusammensetzung und des ganzen Charakters, namentlich in dem Verhalten Säuren gegenüber, dafs ebenso wie Methylenpiperazin auch piperazylcarbaminsaures Piperazin und piperazyldithiocarbaminsaures Piperazin einfach-molekulare Verbindungen sind:



Schluss.

Bei den obigen Versuchen zeigt es sich aufs neue, dafs der charakteristische Piperazinring bei allen Reaktionen erhalten bleibt. Die Imidwasserstoffatome zeichnen sich durch eine grofse Beweglichkeit aus, indem sie leicht von einem Stickstoffatome zum andern wandern, wie bei der Einwirkung von Kohlensäure und Schwefelkohlenstoff. Ferner sind sie sehr leicht substituierbar, indem sie entweder an den Piperazinring mittelbar, infolge Hinzutritt neuer Atomkomplexe, gebunden bleiben, wie bei der Umsetzung mit cyansaurem Kalium und mit Phenylisocyanat, oder indem sie ganz abgespalten werden als Wasser, Alkohol oder Salzsäure, wie bei allen übrigen Reaktionen. Die Äthylenwasserstoffatome treten jedoch gar nicht mit in Reaktion.

Von besonderem Interesse ist der Eintritt von zweiwertigen Radikalen, durch deren mit ihnen in Verbindung stehende Atome die Imidwasserstoffatome des Piperazins abgespalten werden, während durch Verkettung der beiden Stickstoffatome mit Hülfe eben dieses restierenden zweiwertigen Radikals im Piperazinringe 2 neue Ringe entstehen. Hierher ist auch der Eintritt von Kohlensäure und Schwefelkohlenstoff zu zählen, nur dafs hier die Imidwasserstoffatome nicht abgespalten werden, sondern dafs das eine zum andern wandert.

wobei das stärker belastete Stickstoffatom fünfwertig wird. Sind solche Verbindungen Säuren gegenüber beständig, so haben sie sich zu einem tri-molekularen Körper polymerisiert; sind sie säureunbeständig, so scheinen sie alle einfach-molekular zu sein.

Bei der Einwirkung von Oxalsäurediäthylester auf nicht getrocknetes Piperazin zeigt es sich, daſs bei diesem, entsprechend der groſsen Hygroskopizität des getrockneten Piperazins und seiner zweisäurigen Natur, anscheinend ein Piperazinhydrat von der Formel

$$C_2H_4 \left\langle \begin{matrix} NH \\ NH \end{matrix} \right\rangle C_2H_4 . 2\ H_2O$$

eine Rolle spielt, insofern dasselbe z. B. die Bildung des ätheroxalsauren Piperazins vermittelt, denn dieselbe vollzieht sich ja in bemerkenswert glatter Weise selbst in fast wasserfreiem Lösungsmittel.

Hervorzuheben wäre noch der einheitliche und dabei sehr charakteristische Geruch, den alle diese Piperazinderivate beim Erhitzen entwickeln, mit Ausnahme von Diphenyldicarbaminpiperazin, welches beim Erhitzen nach Carbanil riecht.

Vorliegende Arbeit wurde im organisch-chemischen Laboratorium der Königl. Sächs. Technischen Hochschule zu Dresden ausgeführt.

Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. E. von Meyer, für die mir jederzeit freundlichst gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.